(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Freiburg i. Br.
Direktor: Prof. Dr. *E. Rehn.*)

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Betäubungsmittel auf den respiratorischen Gasstoffwechsel.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

FREIBURG I. BR.

Vorgelegt von

KARL BÜHLER

aus Karlsruhe i. B.

1934.

Dekan: Professor Dr. Kapfhammer.

Referent: Professor Dr. Schneider.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät der
Universität Freiburg i. Br.

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Freiburg i. B.
Direktor: Prof. Dr. *E. Rehn*).

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Betäubungsmittel auf den respiratorischen Gasstoffwechsel.

1. Einleitung.

Der Einfluß des Operationstraumas, d. h. von Operation und Anästhesie bezw. Narkose auf den Organismus ist klinisch von großem Interesse. In dem Bestreben, die Schädigungen durch Operationen zu erkennen und ihnen entgegenzuwirken, wurden schon zahlreiche Untersuchungen vorgenommen. Bei der prinzipiellen Anerkennung der Notwendigkeit von Sicherheitsmaßnahmen in der Chirurgie waren vor allem E. Rehn und seine Schule bemüht, der Erkennung der Operationsgefährdung besondere Sorgfalt zuzuwenden.

In den Kreis dieser Untersuchungen gehört auch die Bestimmung des Gasstoffwechsels, der bei seiner empfindlichen und starken Reaktionsfähigkeit ein exakterer Meßfaktor ist, als die anderen ihm ungefähr parallel gehenden Werte (Puls, Verdauungsleukocytose. E. Schneider[1]). Auf Grund der Kenntnis, daß der — mit Hilfe von Respirationsversuchen meßbare — Energieverbrauch dem Maß der körperlichen Beanspruchung entspräche, konnte die Gasstoffwechselbestimmung zur Untersuchung folgender Fragen verwendet werden.

Es war hier nun die Frage zu untersuchen: Wird durch eine Operation eine Erhöhung des O_2 Verbrauches verursacht? Ist etwa die Lokalisation und die Art der Operation oder die Anästhesieform, oder vielleicht alle 3 Faktoren zusammen für eine Veränderung des Stoffumsatzes verantwortlich zu machen?

Gesichtspunkte zur Wahl der Versuchsapparatur.

Zu meinen experimentellen Untersuchungen — der quantitativen Messung des O_2 Verbrauchs — wurde der Respirationsapparat nach Simonson[2]) verwendet. Es schien dieser Apparat, der ein offenes System darstellt, am geeignetsten, da er es ermöglicht, eine beliebig große Reihe von Respirationsversuchen aneinander zu schließen, sowie die Dauer

der Versuchszeiten zu variieren und nicht zuletzt durch seine Transportfähigkeit bequem am Krankenbett Versuche vornehmen zu können. Der bedeutungsvollste Vorteil dieses Apparates liegt zweifellos darin, daß mit demselben nicht nur der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung, sondern auch die Ventilationsgröße bestimmt werden kann. Ein geschlossenes System konnte für meine Untersuchungen keine Anwendung finden, da nach den Versuchen von Hill[3]) durch die höhere Sauerstoffspannung, die meistens in diesen Systemen herrscht, zwar der totale Sauerstoffverbrauch sich nicht ändert, aber die Oxydationsgeschwindigkeit vergrößert wird. Wie Winterstein[4]) zeigte, ist auch die Bestimmung der Ventilationsgröße nicht exakt möglich, da die Veränderung der Sauerstoffspannung auch die Atmung beeinflußt. Außerdem werden durch die geringeren Transportmöglichkeiten der geschlossenen Systeme die Versuche am Krankenbett wesentlich erschwert. Eine Erfassung sämtlicher der durch den Simonson'schen Apparat gebotenen Möglichkeiten konnte mit den übrigen Respirationsapparaten nicht geschehen.

2. Methodik.

Die Versuche wurden in der Weise durchgeführt, daß zuerst der Ruheverbrauch morgens bei der seit 12 bis 14 Stunden nüchternen Versuchsperson festgestellt wurde. Dieser Ruhewert sollte als Ausgangs- und Differenzwert dienen. Die Versuchszeit betrug hierbei 10 Minuten; jedesmal am Morgen des Operationstages, soweit es sich um Versuche am Patienten handelt, und nicht um die Arbeitsversuche. Der Gaswechsel durch die Haut hindurch, der etwa nur 1% des ganzen Gasstoffwechsels ausmacht, wird vernachlässigt, und allein der Lungengaswechsel berücksichtigt. Zu diesem Zweck wird bei verschlossener Nase ein Respirationsrohr in den Mund genommen, welches ein Ventil enthält. Dadurch kann die Inspirationsluft aus dem freien Raum eingeatmet werden, die Exspirationsluft jedoch wird durch das Ventil am Austritt auf diesem Wege gehindert und streicht durch einen Schlauch zur Gasuhr. In diesem Schlauch ist etwa in 80 cm Entfernung vom Mundstück ein Staurand angebracht, vor dem senkrecht 2 Seitenrohre abzweigen, mit mehreren Entnahmestellen. Die Entnahme des dauernd in diese Abzweigungen strömenden Gases erfolgt in Gummisäcke. Da die Sauerstoffdurchlässigkeit des Gummis bekanntlich das genaue Resultat in Frage stellen würde, muß die entnommene Luftprobe sofort in Absperrpipetten umgefüllt werden. Als Absperrflüssigkeit wird 1 % H_2SO_4 Lösung, der einige Tropfen Methylrot als Indikator beigemischt sind, verwendet. Die Analysen der Luftproben wurden mit dem Gasanalysenapparat nach Haldane als Doppelbestimmungen durchgeführt. Die ermittelten Werte wurden nach Multiplikation mit dem reduzierten Atemvolumen in ccm verbrauchten Sauerstoffs eingetragen.

Untersucht wurden Patienten, die in Lokal- oder Lumbalanästhesie bezw. in Avertinvollnarkose und in Avertin-Stickoxydul-Narkose operiert wurden. Da die Eliminierung der Inhalationsnarkotica, insbesondere des

Aethers aus der Exspirationsluft technisch zu schwierig ist, bezw. dabei eine Aenderung deren Zusammensetzung, sei es durch CO_2 oder O_2 Absorption bezw. der Luftfeuchtigkeit eintreten kann, wurde von Versuchen nach Aether- oder Mischnarkosen abgesehen.

Bei den in Lokal- und Lumbalanästhesie operierten Versuchspersonen wurden sofort nach Beendigung der Operation die Versuche vorgenommen. Die Versuchszeit von einer Stunde war in 6 Einzelversuche zu je 10 Minuten unterteilt, unter Einhaltung derselben Versuchsanordnung wie oben beim Ruheversuch beschrieben. Dabei lagen die Versuchspersonen im Bett oder bequem auf einer Bahre. So wurden nun 6 Luftproben erhalten, die immer den aliquoten Teil der Exspirationsluft eines jeweils 10 Minuten dauernden Respirationsversuches darstellten. Am Ende eines solchen 10 Minuten Versuches wurde an der Gasuhr die Ventilationsgröße abgelesen. Ferner wurden die Versuchspersonen schon zu Beginn des Versuchs darauf aufmerksam gemacht, etwaige Schmerzen sofort bei deren Auftreten durch ein Zeichen zum Ausdruck zu bringen. Auf die Bedeutung dieser Schmerzangaben werde ich noch zurückkommen.

Bei den in Avertinnarkose Operierten wurde nach dem Ruhewert zuerst eine Bestimmung des Energieverbrauchs im Avertinschlaf vor der Operation und dann ebenfalls wieder im Schlaf sofort nach der Operation und zuletzt einige Minuten nach einer i. v. bezw. i. m. Coramingabe durchgeführt.

3. Versuche.

Normalwerte der Atmung des Menschen.

Es wurden zuerst bei allen Versuchspersonen Ruheversuche durchgeführt. Werden die von Rohrer[5]) auf Grund der in der Literatur angegebenen Werte einem Vergleich zu Grunde gelegt, so ergibt sich als Atemfrequenz des Erwachsenen bei Körperruhe 12—24 pro Minute, meist zwischen 16—20. Ich ermittelte 10—24 und hatte einen Durchschnittswert von 15—20.

Tabelle I. *Ausgangsatmung.*

Fall	Alter	Versuchsdauer in Minuten	Grenzwerte in Minuten		Durchschnittswerte		
			Frequenz	Min.-Leistung	Frequenz	Atemtiefe	Min.-Leistung
			pro Minute		pro Minute		
			Atemzüge	Liter	Atemzüge	ccm	Liter
Wi.	20	6	22—24	7,3— 7,5	23	300	7,4
Bo.	64	3	20—25	10,0—12,0	23	500	11,0
F.	63	3	18—20	9,5—10,5	19	530	10,0
Gr.	44	10	18—21	9,9—10,0	20	500	9,5
Ba.	22	10	10—12	8,0— 9,0	11	800	8,5
Sü.	38	3	14—17	6,0— 6,3	15	390	6,2
Ha.	32	6	18—20	7,0— 7,5	19	380	7,2
Ke.	35	10	17—20	7,5— 8,5	18	440	8,0
Kö.	23	3	16—18	7,0— 9,0	17	470	8,0
Ka.	21	10	14—15	6,0— 7,0	14	460	6,5
Be.	50	10	17—18	6,0— 7,0	17	380	6,5
Di.	30	10	10—14	4,3— 5,0	12	400	4,7
Sch.	17	10	15—17	10,0—11,0	16	660	10,5
Ko.	58	6	15—18	7,8— 8,0	16	470	7,5

Die Atemtiefe des Erwachsenen bei Körperruhe beträgt im Mittel ca. 500 ccm. Sie variiert bei verschiedenen Versuchspersonen in ziemlichem Umfange zwischen 300—900 ccm. Mein Durchschnittswert zeigt 470 ccm und eine Variation von 300—800 ccm. Im Gegensatz zur Atemtiefe ist die Breite der Veränderlichkeit des Minutenvolumens beträchtlich kleiner. Nach Rohrer 4—10 Liter pro Minute. Ich fand 4,5—10,5 Liter. Im Vorstehenden sollte lediglich die Uebereinstimmung der mit der beschriebenen Versuchsanordnung gewonnenen Werte mit den in der Literatur vorliegenden dargetan werden.

Die zunächst liegende Frage war nun die: Wird nach einer Operation überhaupt eine Veränderung des Energieverbrauchs zu finden sein? Wenn ja, bedingen die Lokalisation der Operationsstelle oder die Anästhesieform oder beide zusammen eine Steigerung oder Verminderung des Gasstoffwechsels? Oder welche Faktoren könnten für eine evtl. Veränderung noch verantwortlich gemacht werden?

Zur Untersuchung dieser Fragen habe ich meine Versuche unter folgenden Gesichtspunkten beobachtet.

1. Operation in Lokalanästhesie
2. Operation in Lumbalanästhesie
3. Operation in Avertinvollnarkose
4. Operation in Avertinbasis-Stickoxydulnarkose

a) bauchnah
b) bauchfern

Die Atmung nach einer Operation in Lokalanästhesie.

Gegenstand der Untersuchung war zunächst das Verhalten der Atmung bei Patienten, die in Lokalanästhesie operiert wurden. Es soll noch erwähnt werden, daß an der Klinik vor der Operation 0,03 Morphium gegeben wird. Das Lokalanästhetikum Novocain hatte den üblichen Adrenalinzusatz.

Fall 1. Pat. G., 44 J. alt, männlich. Operation einer Hernia ing. recidiva. Anästhesie mit 80 ccm 1% Novocain.

Fall 2. Pat. K., 33 J., männlich. Op.: Hernia ing. Anästhesie: 70 ccm 1% Novocain.

Fall 3. Pat. H., 32 J., männlich. Op.: Hernia ing. Anästhesie mit 80 ccm 1% Novocain.

Fall 4. Pat. B., 22 J., männlich. Op.: Hernia ing. recid. Anästhesie 90 ccm 1% Novocain.

Fall 5. Pat. K., 21 J., männlich. Op.: Phimose. Anästhesie: 25 ccm 1% Novocain.

Tabelle II. *1. Versuchsreihe.*

O_2 Verbrauch in ccm pro Minute.

Fall	Ruhe	Op.	10'	20'	30'	40'	50'	60'
1	170	—	220	248	296	170	104	180
2	180	—	270	168	256	246	266	250
3	182	—	216	238	144	236	228	244
4	272	—	306	230	268	264	266	318
5	202	—	226	212	180	170	176	200

Die Betrachtung dieser Versuchsergebnisse zeigt, wie auffallend übereinstimmend der einzelne Organismus mit seiner Atemleistung auf die Operation reagiert. Im großen und ganzen sind an allen Versuchen 2 deutlich hervortretende hohe Zahlenwerte zu beobachten. Es ist dies einmal der individuell etwas verschieden hohe Anstieg des Sauerstoffverbrauchs innerhalb der ersten 10 Minuten nach der Operation. Im Fall 1 sogar zunehmend bis zur 30. Minute. In diesem Falle handelt es sich um einen sehr empfindlichen, psychisch außerordentlich labilen Patienten. Den 2. großen Anstieg des Sauerstoffverbrauchs sehen wir zeitlich verschieden, jedoch auch bei jedem Patienten auftreten, und zwar zwischen der 30. bis 60. Minute post operationem.

Zur Erklärung des ersten großen Sauerstoffverbrauchs gegenüber dem des Ruheversuchs sind verschiedene Faktoren heranzuziehen. Als erster und sicher bedeutungsvollster kommt der des psychischen Operationstraumas in Betracht. Dafür spricht gerade der langanhaltende gesteigerte Sauerstoffverbrauch bei Fall 1 und auch bei dem während der Operation sehr aufgeregten Fall 2. Einen mäßigen Anstieg ihres Sauerstoffverbrauchs zeigen Fall 3, 4 und 5. Es ist anzunehmen, daß bei diesen Patienten das psychische Moment ebenfalls einen Einfluß auf die geringe Hyperventilation gehabt hat. Die hier festgestellte Hyperventilation stellt den Ausgleich der während der Operation bestehenden verminderten Atemleistung dar. Es ist bekannt, daß die Lungenventilation bei Bauchoperation auch in Lokalanästhesie durch „Schonen" des Patienten oft so eingeschränkt wird, daß es zu Pneumonien kommt. In diesem Zusammenhang darf auch an die Tatsache erinnert werden, daß einzelne Untersucher Kappis[6]), Achelis[7]) bei Lokalanästhesie eine Acidosis auftreten sahen, durch die meist psychisch bedingte Hyperventilation. Kappis und Soika[8]) betonen jedoch ausdrücklich, daß bei örtlicher Betäubung, wenn das die Alkalireserve herabsetzende Morphin nicht gegeben wurde, die Verschiebung der Alkalireserve gering war. Es ist nun weiter zu untersuchen, welche anderen Umstände für die gefundene geringe Hyperventilation noch verantwortlich gemacht werden könnten.

Ich sagte vorhin schon, daß präoperativ jeweils 0,03 Morphin gegeben wurden. Nach Schön[9]) führt beim Menschen chronische Zufuhr von Morphin zu einem erheblichen Anstieg des respiratorischen Stoffwechsels über die Norm. Auch nach einmaligen kleinen Gaben Morphin (3—10 mgr) äußert sich die Erregbarkeitsverminderung des Atemzentrums beim Menschen (Meyer & Gottlieb[10]) in der verlangsamten und vertieften Atmung, indem eine stärkere Summation von Reizen (Dehnungsreiz der Lunge, CO_2 Spannung im Blut) zur Auslösung des Atemrhythmus erforderlich wird. Dasselbe stellte Fränkel[11]) im Versuch am Kaninchen fest. Er sah unter dem Einfluß von Morphin die Atemfrequenz sinken, dabei aber die Atemgröße erheblich wachsen. Es kann dabei also unter Umständen der Ventilationserfolg in den Lungen größer sein als in der Norm.

Wie verhält sich nun das Anästhetikum zur Atmung? Die Versuche von Herbst[12]), die mit der Douglas Haldane'schen Methode ausgeführt wurden, ergaben, daß nach der Einnahme von 0,03 bis 0,1 gr. Cocain der Grundumsatz leicht erhöht wird. Gleichzeitig war eine leichte Steigerung der Körpertemperatur und des Blutdrucks und eine Verstärkung der Atmung festzustellen. Ueber die Adrenalinwirkung berichtet Bornstein[13]) von Grundumsatzsteigerungen von 10 bis 50%. Durch Steigerung der Lungenventilation ist die Atemarbeit erhöht, jedoch kann dadurch allein die Höhe des Gasstoffwechsels nicht erklärt werden. Ueber seine experimentellen Blutdruckuntersuchungen in Lokalanästhesie schreibt Killian[14]): Unter Lokalanästhesie erscheinen in der Blutdruckkurve nicht nur der größte Teil der ganzen Reihe der nicht anästhesierten Peripherie und Bauchhöhle, sondern auch psychische Einflüsse. Novocain in

den verwendeten Mengen zeigte sich ziemlich indifferent bezüglich Schock, begünstigt ihn aber durch Intaktlassen aller sensiblen Verbindungen außerhalb der anästhesierten Zone und vor allem der psychischen Komponente. Nach den Erfahrungen von Grafe[15]) kann kein Zweifel daran sein, daß starke Affekte in ausgesprochenem Maße den Gesamtstoffwechsel alterieren können. Nach alledem komme ich zu dem Schluß, den hohen Sauerstoffmehrverbrauch in der ersten Phase der Untersuchungen post op. als in der Hauptsache psychisch bedingt anzunehmen, wobei die Wirkung des Praenarkotikums und des Anästhetikums noch leicht kumulierend dazu kommt.

In allen angeführten Fällen ist dann, zeitlich variierend, aber auch überall auftretend, ein mehr oder weniger starkes Absinken des Sauerstoffverbrauchs festzustellen. Dies ist sicherlich ein Beweis für das eben erwähnte psychische Operationstrauma. Während die Patienten nach der Operation noch erregt waren, haben sie sich jetzt beruhigt. (Fall 1 erst nach 30 Minuten). Ihre Atmung sinkt auf die Normalwerte, ja sogar teilweise noch unter diese herab.

Der zweite große Sauerstoffmehrverbrauch, der festgestellt werden kann, ist wohl im Gegensatz zum ersten Anstieg ganz anders zu beurteilen. Wie schon erwähnt, wurden die Patienten aufgefordert, auftretende Schmerzen zu äußern. Es ist nun eine auffallende Tatsache, daß die subjektiven Angaben der Versuchsperson über den Beginn des Schmerzes an der Operationsstelle sich im wesentlichen stets gut mit den Ergebnissen meiner Versuche deckten, d. h. der jeweils sich einstellende gesteigerte Sauerstoffverbrauch stimmte zeitlich vollkommen überein mit der Schmerzäußerung der Patienten. Wir sehen je nach der Schmerzintensität eine verschieden große Steigerung. Dies ist der Ausdruck für das Abklingen der Wirkung des Anästhetikums und dementsprechend natürlich für das Auftreten der Sensibilität. Es sind also Schmerzreize, die diese erhöhte Ventilation verursachen. Henderson[16]) weist daraufhin, daß schmerzhafte Einflüsse zur Hyperpnoe führen. Die Schmerzbetäubung bei Operationen hat nach seiner Auffassung insbesondere auch den Zweck, die Schmerzreaktion der Atmung zu vermeiden.

Die verschiedene Lokalisation der Operationsstelle zeigt bei den bis jetzt angeführten Versuchen keinen Unterschied in der Reaktion der Atmung, sowohl bei der bauchnahen Herniotomie wie auch bei der bauchfernen Phimosenoperation. (Dasselbe wurde auch bei der Operation einer Hydrocele gefunden.) Meyers[17]) Untersuchungen zeigen, daß schon mäßige Schmerzreize (durch Anlegen von Klemmschrauben an den kleinen Finger) auch bei nur kurzer, 2—3 Minuten dauernden Einwirkung, beim Menschen die Atemgröße wesentlich steigern. Bayer[18]) fand, daß nicht nur sensible Nerven, welche über die Thoraxlage berichten, sondern offenbar auch die sonst im Körper verteilten Elemente der Tiefensensibilität reflektorisch auf das Atemzentrum einwirken. Welch gewaltige Einwirkungen von solchen Gewebsempfindungen auf die Atmung ausgeübt werden können, zeigen die Versuche Loewits[19]) — Hervorrufung einer tödlichen Asphyxie beim Meerschweinchen durch Streckung

— und Huxleys[20]) Atemhemmung bei Enten bei Untertauchen des Kopfes infolge sensibler Zuleitungen seitens der Gelenke und Ligamente der Halswirbelsäule.

Die veränderte Atmung — Hyperventilation — ist also nur durch den Schmerzreiz bedingt.

Um das Wesentliche meiner Ergebnisse über den Einfluß der Lokalanästhesie auf den Gasstoffwechsel hervorzuheben, sei folgendes kurz zusammengefaßt: Zwei hervorstechende Punkte beherrschen die Atmung. Einmal der gesteigerte O_2 Verbrauch in der Zeit bis 30 Minuten post operationem, die psychisch bedingte Hyperventilation, welche noch in geringem Maße durch das Praenarkotikum und Anästhetikum erhöht wird. Der zweite vermehrte Sauerstoffverbrauch ist als Reaktion auf den Schmerzreiz festgestellt worden bei abklingender Anästhesiewirkung. Die Lokalisation hat keinen Einfluß auf diese Erscheinungen.

Die Atmung nach Opertionen in Lumbalanästhesie.

Es wurden hier zwei Fälle untersucht.

Tabelle III. *2. Versuchsreihe.*

Fall	Ruhe	Op.	10'	20'	30'	40'	50'	60'
1	220		215					
2	142		206	156	158	184	200	185

Fall 1. Patient J. M., 54 J. alt, männlich. Operation: 2. Akt einer abdominosakralen Rectumamputation, Kreuzbeinresektion und Exstirpation des Rectumstumpfes. Anästhesie mit Spinocain.

Es mußte nach dem ersten 10 Minutenversuch post operationem die Untersuchung, ohne zum Ergebnis zu führen, im Interesse des Patienten vorzeitig abgebrochen werden. Trotzdem kann aus der Tabelle doch eine wichtige Feststellung gemacht werden. Der zweite Wert entspricht nahezu dem Ruhewert. Die Operation ist bezüglich des Gasstoffwechsels an dem Patienten reaktionslos vorübergegangen. Den in der vorhergehenden Tabelle beschriebenen, psychisch bedingten Sauerstoffmehrverbrauch vermissen wir hier. Das liegt darin begründet, daß es sich um einen vollkommen apathischen, moribunden Menschen handelt.

Fall 2. Patient B., 50 J., männlich. Operation: Amputation eines gangränösen Unterschenkels. Anästhesie mit Tropakokain.

Während Fall 1 nicht die bei Lokalanästhesie gezeigten Erscheinungen aufweist, kann man hier doch wieder genau dieselbe Feststellung machen. Innerhalb der ersten 10 Minuten post operationem sehen wir die Reaktion auf das psychische Operationstrauma als Hyperventilation auftreten. Dann

die eingetretene Beruhigung, daß zwischen der 20. und 30. Minute fast die Ruheatmung erreicht wird. Ungefähr in der 30. Minute hat Patient langsam beginnendes Schmerzgefühl. Dies äußert sich sofort auch wieder in dem Anstieg des Sauerstoffverbrauchs.

Also auch hier hat man wieder die zwei markanten Faktoren — das psychische Operationstrauma einerseits und den Schmerzreiz andererseits — vollkommen allein für den veränderten Gasstoffwechsel verantwortlich zu machen.

Die verschiedenen Anästhetika — Novocain, Spinocain und Tropacocain — haben, ebensowenig wie die Lokalisation des Operationsgebietes einen Einfluß auf Veränderungen der Atmung. Es ist lediglich, wie überall festzustellen war, das psychische Operationstrauma und der Schmerzreiz als Ursache solcher Veränderungen anzusehen.

Operationen in Avertinnarkose.

Neben der bekannten Narkoseeigenschaft des Avertins sind noch verschiedene Nebenwirkungen zu beobachten. Die bedeutendste Nebenerscheinung dieses Narkotikums ist zweifellos seine Auswirkung auf die Atmung, die sich sowohl auf die Frequenz wie auch auf das Volumen bezieht. Ferner sind Veränderungen des Blutdrucks und Stoffwechsels gefunden worden. Es handelt sich also in der Hauptsache um Störungen der Atemtätigkeit, die zur Beobachtung kommen werden.

Tabelle IV. *4. Versuchsreihe.*

O_2 Verbrauch in ccm pro Minute.

Fall	Ruhe Avertin-einlauf	Schlaf Op.	Schlaf sofort p. op.	Coramin-injektion	nach 5'
1	344	160	160	intravenös	290
2	304	194	194	intramusk.	230

In beiden Fällen handelt es sich um eine Vollnarkose. Der Begriff jeder Narkose schließt in sich ein, die vollständige, möglichst ungefährliche Ausschaltung von Schmerz und Psyche des Patienten zur Ermöglichung des operativen Eingriffs. Die Ergebnisse der Avertinnarkose zeigen auch nicht die bei der Lokal- und Lumbalanästhesie betonte psychische und Schmerzreaktion. Die Atmung wird vollständig von der depressiven Wirkung des Narkotikums beeinflußt. In beiden Fällen findet man vollkommenes Gleichbleiben der Werte im Avertinschlaf vor und nach der Operation. Die Atmung ist durch den operativen Eingriff keineswegs beeinflußt worden. Es ist hier festzustellen, daß die Lokalisation des Operationsgebietes überhaupt keinen Einfluß auf den veränderten Gas-

stoffwechsel hat, handelt es sich doch einmal um eine Operation an der unteren Extremität und beim anderen Patienten um eine Eröffnung der Bauchhöhle.

Bezüglich der Gefahren der Avertinnarkose besteht weitgehende Uebereinstimmung unter den Autoren: die hemmende Wirkung des Avertins auf das Atemzentrum war von Anfang an und ist noch vorderhand der schwächste Punkt der Avertinnarkose. In diesem Zusammenhang ist auf die Untersuchungen von Killian[21]) hinzuweisen über die Möglichkeiten, die Avertinnarkose zu unterbrechen oder doch wenigstens die Länge und die Tiefe des Avertinschlafes herabzusetzen. Es ist dies die sogenannte antagonistische Wirkung des Coramins gegenüber dem Avertin. Killian konnte zeigen, daß im tiefen Avertinschlaf mit stark reduzierter Atmung und schlechtem Blutdruck die Schlaftiefe und Atmung gebessert werden können und zwar binnen weniger Minuten nach intravenöser Applikation von Coramin, und binnen 10—15 Minuten nach intramuskulärer Anwendung. Diese Feststellungen konnten meine Versuche bestätigen. Sowohl nach intravenöser, wie auch nach intramuskulärer Coramingabe bemerken wir eine deutliche Verbesserung der Ventilation. Während bei intravenöser Applikation sofortige Hebung der Atmung eintritt, stellt sich diese bei intramuskulärer Injektion erst nach einigen Minuten ein. Die stark herabgesetzte Atmung strebt jetzt dem Ruhewert zu. Die Patienten schlafen jedoch noch sehr tief. Dieser Befund wird durch Moerl[22]) bestätigt:" Wichtig ist, daß es mittels der Coramininjektion nicht gelingt, einen tiefen Avertinschlaf zu unterbrechen, daß es aber als einwandfrei bewiesen gelten kann, daß eine bestimmte schädliche Nebenwirkung des Avertins — die zentrale Atemlähmung — damit wirksam bekämpft werden kann. Kohlhoff[23]) fand ebenfalls, daß bei tiefer Narkose Coramin nur die Atmung erregte, sonst aber ohne Einfluß blieb.

Am Blutkreislauf äußert sich die Beeinflussung der Avertinnarkose in einer Blutdrucksenkung. Sie kann erhebliche Ausmaße erreichen, die manchmal an Kollapszustände erinnert.

Entsprechend der stark lähmenden Wirkung des Avertins auf das Atemzentrum erfolgt bei reinen Avertinnarkosen der langdauernde Abfall der Alkalireserve (Achelis[24]). Dem entspricht klinisch auch der lange tiefe Schlaf der Patienten bei gleichzeitiger oberflächlicher Atmung. Ganz andere Verhältnisse sind bei einer Avertinbasis-Stickoxydulnarkose zu finden.

Operation in Avertinbasis-Stickoxydulnarkose.

Zu der beschriebenen Wirkung des Avertins kommt hier die Wirkung des Zusatznarkotikums — Stickoxydul — hinzu. Durch Stickoxydul wird der Kreislauf nicht ungünstig beeinflußt. Der Blutdruck fällt nicht. Es besteht keine ungünstige Wirkung auf das Atemzentrum. Es verursacht keine tiefeingreifende Veränderung des Stoffwechsels, z. B. keine Milchsäureerhöhung, keine übermäßige Blutdruckerhöhung. Besonders die Alka-

lireserve und der Blutzucker werden durch die N_2O Narkose nicht wesentlich beeinflußt. Ein zweifelloser Nachteil des N_2O ist seine geringe Narkosetiefe. Dies läßt sich durch Verbindung mit einem stärkeren Narkotikum, wie es das Avertin darstellt, am besten ausgleichen.

Bei einer kombinierten Avertinbasis — N_2O — Narkose findet sich nun folgendes: Charakteristisch für das Avertin ist seine blutdrucksenkende Wirkung, wodurch der Blutdruck im Durchschnitt um etwa 30—40 mm Hg sinkt. Unmittelbar nach der Gaswirkung fällt ein leichtes Steigen des Blutdruckes auf (Widenhorn[25]). Ueber seine klinischen Beobachtungen bei Avertin-Stickoxydulnarkosen berichtet Domanig:[26]) „Nach dem Avertineinlauf ist der Blutdruck regelmäßig gesunken um Werte von 25—40 mm Hg. Die Atmung ist langsam und oberflächlich, das Aussehen etwas blasser als vorher. Mit dem Beginn der Gasnarkose ändern sich Atmung und Blutdruck sehr rasch. Der Blutdruck steigt zusehends an und hat nach etwa 15 Minuten die Normalhöhe oder um 15—20 mm Hg höhere Werte erreicht. Er bleibt während der ganzen Dauer der Operation auf der gleichen Höhe. Die Atemfrequenz verhält sich ebenso, desgleichen die Atemtiefe. Die nimmt promt zu und steigt auf 22 bis 24 in der Minute." Diese vermehrte Atemleistung ist in folgendem Versuch deutlich erkennbar.

Bei dem 30 Jahre alten Patienten D. wurde eine blutige Reposition einer Olecranonfraktur in Avertinbasis — N_2O — Narkose durchgeführt.

Ein Versuch, im Avertinschlaf vor der Operation konnte nicht durchgeführt werden, da durch die geringe Schlaftiefe störende Abwehrreaktionen seitens des Patienten das Einführen des Mundstückes unmöglich machten. Durch den Lachgaszusatz, der bei der ganzen Operation beibehalten wurde, wurde innerhalb weniger Minuten die notwendige Narkosetiefe erreicht. Die Sauerstoffzugabe betrug 20 %. Mit Beendigung der Operation wird die Gaszufuhr eingestellt, und sofort der Respirationsversuch vorgenommen. Nach einigen Minuten reagiert der Pat. bereits auf Anruf, nach einer halben Stunde ist er wach. Bei dem nach beendeter Operation vorgenommenen Respirationsversuch ist der O_2 Verbrauch gegenüber dem Ruhewert von 236 ccm auf 288 ccm O_2 pro Minute gestiegen, es ist also eine Hyperventilation festzustellen, die bei der ausreichenden Narkose nicht psychisch bedingt sein kann. Das Stickoxydul hat also die schädliche Avertinwirkung aufgehoben, ja sogar noch eine verstärkte Atmung verursacht. Bei dem 2 Stunden nach dem Erwachen des Pat. durchgeführten Versuch ist der O_2 Verbrauch — 240 ccm pro Minute — wieder beinahe auf den Ruhewert zurückgekehrt. Wir sehen bei dieser kombinierten Narkose, daß die schädliche Nebenwirkung des Avertins durch das Stickoxydul vollkommen beseitigt wird. Als weiterer Vorzug der kombinierten Narkose ist der Wegfall des psychischen Schocks und der Blutdrucksenkung hervorzuheben.

Sowohl bei der Avertin-Vollnarkose wie auch bei der Avertinbasis-Stickoxydulnarkose kann nicht festgestellt werden, ob die Operation einen Einfluß auf die Atmung hat. Durch diese Narkotika tritt eine vollständig veränderte Ventilation auf. Es kommt im Respirationsversuch lediglich die durch das Narkotikum verursachte veränderte Atmung zum Ausdruck.

Zusammenfassung.

1. Es wurden Gasstoffwechselversuche an Patienten vorgenommen, die unter Anwendung verschiedener Betäubungsmittel operiert wurden.

2. Der Gasstoffwechsel bei in Lokalanästhesie Operierten zeigt post operationem zwei Auffallende Erscheinungen. Einmal der innerhalb der ersten 30 Minuten post op. festgestellte Sauerstoffmehrverbrauch, der in der Hauptsache als psychisch bedingt anzunehmen ist. Nach einem kurzen Abfall der Atmung nahezu auf die Normalwerte tritt wiederum eine Hyperventilation auf. Diese ist der Ausdruck für die erlöschende Wirkung des Anästhetikums und deshalb auftretender Schmerzreize. Die Lokalisation der Operationsstelle hat keinen Einfluß auf die Veränderung der Atmung.

3. Bei Patienten, die in Lumbalanästhesie operiert wurden, ist ebenfalls dieselbe Feststellung zu machen. Das psychische Operationstrauma einerseits und die Schmerzreize andererseits bedingen den veränderten Gasstoffwechsel.

4. Bei der Avertinnarkose wird die hemmende Wirkung des Avertins auf das Atemzentrum beobachtet. Die Atmung, die vollständig von der depressiven Wirkung des Narkotikums beeinflußt wird, zeigt während und nach dem operativen Eingriff keinerlei Veränderung gegenüber der Atmung im Avertinschlaf vor der Operation. Die Lokalisation der Operationsstelle ist ohne Bedeutung. Es wird die Verbesserung der Ventilation nach Coramingaben bestätigt.

5. Bei der kombinierten Avertin-Stickoxydulnarkose wird die schädliche Nebenwirkung des Avertins durch das Stickoxydul aufgehoben; es wird durch Stickoxydul sogar eine Hyperventilation verursacht.

Literaturverzeichnis.

1. E. Schneider: Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 211, S. 4, 1928.
2. Simonson: Arb. Physiol. Bd. 1. Heft 6, S. 224, 1928.
3. Hill: Long, Lupton, Proc. royal Soc. med. 96/97 (1924/25).
4. Winterstein: Klin. Wochenschr. 7, 247, 1928.
5. Rohrer: Handbuch der normalen u. patholog. Physiologie. Bd. 2, 578.
6. Kappies: Archiv f. Gynäk. 1930, S. 520.
7. Achelis: Narkose und Anästhesie, 1928, S. 565.
8. Kappis und Soika: Arch. f. Gynäk. 1930, S. 520.
9. Schön: Archiv f. exp. Pathologie, Bd. X, 102 (205), 1924.
10. Meyer und Gottlieb: Experimentelle Pharmakologie 1929, S. 381.
11. Fraenkel: Münchener Med. Wochenschr. 1899, Nr. 46.
12. R. Herbst: Arch. f. exp. Pathologie, Bd. 157, S. 301, 1930.

13. Bornstein: Biochem. Ztschr. 89, 135, 1918,
und Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 5, S. 304.
14. Killian: Narkose und Anästhesie.
15. Grafe: Handbuch der normalen u. patholog. Physiologie. Bd. 5, S. 206.
16. Henderson: Americ. journ. of physiologie. Bd. 25, S. 385, 1910,
und Bd. 26, S. 260, 1910.
17. Meyer: Journal of physiol. B. 48, S. 47, 1914.
18. Bayer: Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 2, S. 254.
19. Loewit, M.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 77, 1914.
20. Huxley: Journ. of physiol. Bd. 44, Proc. 24, 1912.
21. Killian: Kongr. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1931.
22. Moerl: Klin. Wochenschr. 1931, S. 2229.
23. Kohlhoff: Arch. f. exp. Pathologie u. Pharm. Bd. 136, S. 331.
24. Achelis: Schmerz, Narkose und Anästhesie, Bd. 1, S. 336.
25. Widenhorn: Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 235, S. 377.
26. Domanig: Münchener Med. Wochenschr. 1928.

Lebenslauf.

Am 22. Februar 1910 wurde ich zu Karlsruhe i. B. geboren. Nach Besuch der Volksschule und des Gymnasiums in Durlach legte ich Ostern 1928 am Humboldt-Realgymnasium in Karlsruhe die Reifeprüfung ab. Ich studierte Medizin an den Universitäten zu München, Tübingen, Heidelberg, Wien und Freiburg. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich Ende des Sommersemesters 1930 in Heidelberg, das Staatsexamen im Herbst 1933 in Freiburg i. Brsg.

Karl Bühler.

Freiburg i. B., im Mai 1934.